

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° 445

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René GESTAT

Externe des Hôpitaux de Paris

Croix de guerre

Né à Loury (Loiret), le 2 mai 1896

LES NÉPHRITES CHRONIQUES
SANS ALBUMINURIE

Président : M. P. CARNOT, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

445

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

445

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

René GESTAT

Externe des Hôpitaux de Paris

Croix de guerre

Né à Loury (Loiret), le 2 mai 1896

LES NÉPHRITES CHRONIQUES

SANS ALBUMINURIE

Président : M. P. CARNOT, Professeur.



PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, rue Racine, 45

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	GOSSET
Clinique des maladies des voies urinaires.	DE LAPERSONNE
	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Clinique propédeutique.	SERGENT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LE LORIER	RETTERRER
ALGLAVE	FIESSINGER	LEMIERRE	RIBIERRE
BASSET	GARNIER	LEQUEUX	ROUSSY
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEREBoullet	ROUVIERE
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LERI	SCHWARTZ(A.)
BRANCA	GUENIOT	LEVY-SOLAL	STROHL
CAMUS	GUILLAIN	MATHIEU	TANON
CHAMPY	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHEVASSU	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CHIRAY	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
CLERC	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DEBRE	LANGLOIS	PHILIBERT	
DESMAREST	LARDENNOIS	RATHERY	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MON GRAND-PÈRE

A MA MÈRE

A MES SŒURS, A MON FRÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

Membre de l'Académie de Médecine
Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Beaujon

Qui a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RATHERY

Chevalier de la Légion d'honneur
Médecin de l'Hôpital Tenon

Qui nous a inspiré cette thèse et nous en a fourni les éléments. Avec l'expression de notre respectueuse gratitude pour ses précieux conseils.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

Stage Bénévole

MM. les Professeur agrégé DESMAREST
Docteur WEIL-HALLÉ
Professeur GILBERT
Professeur agrégé VILLARET
Docteur CLAISSE
Docteur BOUFFE DE SAINT-BLAISE

Externat

MM. les Professeur CUNÉO
Docteur PICOT
Docteur F. RAMOND
Professeur agrégé RATHERY

A M. le Professeur agrégé HOVELACQUE

MM. les Docteurs PIGNOT, SÉNÈQUE, MICHEL

LES NÉPHRITES CHRONIQUES

SANS ALBUMINURIE

HISTORIQUE

Depuis la découverte par Cotugno en 1770, dans certaines urines, d'une substance qui se coagule par la chaleur comme le blanc d'œuf, bien des opinions ont été émises sur la valeur sémiologique de l'albuminurie. En 1827, Richard Bright montra que certaines formes d'hydropisies sont dues à l'altération des reins et qu'elles peuvent être reconnues en clinique par l'albuminurie dont elles s'accompagnent. Ses contemporains furent alors portés à voir résolu le problème des maladies des reins : « Tout malade qui présente de l'albumine dans ses urines est atteint de néphrite et il n'y a pas de néphrite sans albumine. » Il n'en était rien car plus tard Graves puis Semmola montrèrent que dans ces deux acceptions la loi peut être en défaut. Successivement Schiff, Vogel, Gübler, Jaccoud étudièrent ensuite les différentes sortes d'albuminurie, qui parfois pouvaient passer inaperçues par suite de leur intermittence, de leur mode d'apparition. Telles étaient les albuminuries physiologiques, cycliques, orthostatiques. Puis l'étude de certaines néphrites montra qu'elles pouvaient évoluer sans s'accompagner d'albumine dans les urines. C'est de l'ensemble de ces faits que Dieulafoy tirait les conclusions suivantes : « L'albuminurie longtemps considérée comme arbitre souverain n'a en somme qu'une valeur assez secondaire quand il s'agit de spécifier le diagnostic et le pronostic des maladies des reins. Elle n'est qu'un pâle satellite de certaines néphrites. Elle n'en est qu'un témoin et

quel témoin ! Témoin infidèle puisqu'il peut faire défaut, témoin trompeur puisque si l'on était prévenu il pourrait induire en erreur et faire admettre une néphrite qui n'existe pas. » Depuis l'étude de la valeur séméiologique de l'albuminurie a été reprise par de nombreux auteurs, Talamon et Arnozan, Brault, Teissier, Castaigne, Chevassu. De leurs travaux il semble résulter que si l'albuminurie conserve malgré tout en clinique une valeur de premier ordre : 1° Elle est loin d'être un signe constant de lésion rénale grave ; 2° Elle peut manquer très souvent au cours de l'évolution de lésions rénales même intenses. C'est ce dernier point que nous avons étudié dans ce travail dont M. le professeur agrégé Rathery nous a donné l'idée et dont il nous a fourni les éléments en nous permettant de suivre les malades de son service. Nous montrerons d'abord l'existence très fréquente de lésions rénales, d'intensités variables, sans albuminurie et l'importance que présente leur diagnostic précoce au point de vue pronostic et thérapeutique. Ensuite nous exposerons les méthodes de recherche que nous avons utilisées pour faire ce diagnostic en dehors des symptômes fonctionnels : Dosage de l'urée sanguine, calcul de la constante uréo-sécrétoire et recherche des éliminations provoquées. Nous exposerons ensuite les observations que nous avons recueillies et nous en analyserons les résultats.

CHAPITRE PREMIER

Il est relativement fréquent de rencontrer en clinique des types de malades venant vous consulter pour des troubles très disparates qu'il faut savoir ramener à leur véritable cause de néphrite chronique. Ce sont le plus souvent des sujets pléthoriques donnant l'apparence d'une santé parfaite. Tantôt c'est une céphalée gravative augmentant dans la position étendue et calmée par aucun médicament qui provoque l'examen, tantôt ce sont des troubles visuels, des troubles auditifs, parfois et très souvent ce sont des vertiges apparaissant n'importe où, gênant beaucoup le malade et revêtant parfois le type de vertige de Ménière. Tantôt ce sont des douleurs articulaires, le phénomène du doigt mort, quelques palpitations douloureuses. Mais ce qui frappe surtout à l'examen c'est l'élévation de la tension artérielle. La maxima est très élevée montant parfois jusqu'à 20, 22 au Riva-Rocci, la minima est normale. Cette augmentation met déjà sur la voie du diagnostic de lésion rénale. Or souvent le malade présente bien une certaine polyurie, de la pollakiurie mais l'examen répété soit des urines de vingt-quatre heures, soit des urines fractionnées ne révèle aucune trace d'albumine. Certains auteurs ont signalé cette absence d'albuminurie au cours d'études sur les néphrites chroniques urémigènes. Dieulafoy (1) citait l'albuminurie comme un symptôme incontestant et infidèle. André Weill (2) sur 124 observations d'azotémiques a noté dix fois l'absence d'albuminurie, soit dans 8 0/0 des cas. Castaigne (3) en a noté également la fréquence et dit que « très souvent on constate dans la néphrite urémigène qu'il n'y a pas d'albumine et fréquemment lorsqu'elle existe c'est en cas de complication ».

1. Dieulafoy, *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1885-1887.

2. André Weill, thèse de Paris, 1912-1913.

3. Castaigne, in *Maladie des reins* de Debove, Achard et Castaigne.

Cependant pensant que l'examen des urines de vingt-quatre heures amène souvent des erreurs, que de petites quantités d'albumine, émises à un moment quelconque de la journée, peuvent passer inaperçues, nous avons entrepris la recherche systématique des moindres traces d'albumine chez les malades dont nous publions les observations et dont nous venons de décrire un des types, afin de pouvoir affirmer, en nous mettant à l'abri de toutes causes d'erreurs, qu'ils ne présentaient aucune albuminurie. C'est, nous basant sur cette notion classique, que au cours de l'évolution des néphrites chroniques urémigènes l'albuminurie, le plus souvent intermittente, n'apparaît parfois que sous des causes diverses : albuminuries cycliques, orthostatiques, digestives, que nous avons voulu rechercher son apparition sous ses multiples influences *en urines fractionnées* suivant une méthode que nous exposerons. Or nous avons constaté que très souvent les néphrites chroniques urémigènes évoluent *sans aucune trace d'albumine* et que le nombre de malades répondant à ce type clinique est beaucoup plus important qu'on ne le pense généralement. Notion très importante à connaître car l'absence d'albumine dans les urines ne doit en aucun cas faire rejeter le diagnostic de lésion rénale surtout à cette période de début de l'évolution des néphrites où l'ensemble des troubles que présentent les malades ne paraît pas vous guider vers le diagnostic exact, le stade de compensation n'étant révélé par aucun signe pathognomonique. L'examen du malade doit être complété ainsi que nous l'avons fait au cours de nos observations par les nouvelles méthodes d'étude du fonctionnement rénal, c'est à-dire par la recherche de l'urée sanguine, qui peut être faible et dans tous les cas où elle est inférieure à 1 gramme de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard ainsi que de l'élimination de la phénol sulfone phtaléine. Alors seulement on a les éléments d'un diagnostic précis et on peut affirmer comme nous croyons pouvoir le faire en présence de nos malades qu'on est en présence de néphrites chroniques à type urémigène évoluant sans albuminurie.

Enfin il est également assez fréquent de se trouver en présence de malades dont les symptômes font faire de suite le diagnostic de néphrite chronique. Ils présentent généralement un

certain nombre des petits signes de Dieulafoy : céphalée, cryesthésies, doigt mort, prurit, légères épistaxis, etc... auxquels s'ajoutent tantôt des palpitations douloureuses, une dyspnée continue, augmentant au moindre effort, à exacerbation nocturne et revêtant le type de pseudo-asthme. Tantôt c'est par une crise d'angine de poitrine que l'examen du malade est provoqué. Celui-ci permet de noter une hypertrophie du cœur, une tension artérielle très élevée, un pouls dur, vibrant, enfin l'existence d'un bruit de galop. L'examen ophtalmoscopique montre des hémorragies rétinienues si importantes au point de vue diagnostic et pronostic. Mis en présence de tels symptômes le diagnostic est relativement facile et on complétera l'examen par la recherche du syndrome urinaire et par l'étude du fonctionnement rénal. Ce dernier montre le plus souvent l'existence d'une lésion assez accentuée et cependant il ne faut pas être surpris de trouver à l'examen des urines des résultats bien différents. Alors que certains malades présentent une albuminurie légère, intermittente, il en est d'autre qui n'en présentent à aucun moment. Nous avons fait ici aussi l'examen des urines fractionnées et chez beaucoup de ces malades nous n'avons trouvé aucune trace d'albumine comme le montrent nos observations. L'albumine peut donc manquer chez des malades présentant des lésions rénales mêmes graves. Cette notion présente également une importance diagnostique de premier ordre quoique cependant elle ait moins d'intérêt que dans les néphrites au début car des symptômes fonctionnels importants dominent la scène et provoquent immédiatement l'étude du fonctionnement rénal.

Enfin on peut être amené à observer en clinique des sujets qui apparemment ne présentent aucune affection médicale. Toujours très bien portants on ne note dans leurs antécédents aucune maladie grave, aucune intoxication chronique. Présentant une affection chirurgicale ils sont sur le point d'être opérés. L'analyse classique d'urines a été faite. Elle n'a révélé aucune trace d'albumine. Cette absence d'albuminurie très fréquente suffit-elle à conclure à l'intégrité des reins ? Chevassu (1) insiste particulièrement sur ce point : « De toutes les erreurs,

1. Chevassu, *Paris médical*, 1922, n° 31, 5 août 1922.

dit-il, que peut entraîner l'habitude de l'appréciation du fonctionnement rénal par la recherche de l'albumine dans les urines il n'en est pas de pire que celle qui consiste à considérer les reins comme sains sous prétexte que leurs urines ne contiennent pas d'albumine. Et l'on s'étonne à juste titre de voir que dans tant de services de chirurgie dans lesquels l'appréciation du fonctionnement rénal constitue un des éléments essentiels du pronostic opératoire, la recherche de l'albumine reste encore le seul critérium utilisé pour apprécier la valeur des reins. » « Personne, pense-t-il, plus que le chirurgien n'a besoin de déceler les urémiques latents ; opérer un urémique méconnu surtout sous anesthésie générale c'est aller au devant de maintes catastrophes post-opératoires à moins que les catastrophes ne se produisent sur la table d'opération même. » En effet, ces urémiques latents sont très nombreux. Une grande partie d'entre eux ne présente pas et n'a jamais présenté de traces d'albumine dans ses urines. Seules les recherches de l'azotémie, de la constante uréo-sécrétoire, de l'élimination de la phénol sulfone phtaléine peuvent mettre à l'abri d'erreurs graves et souvent mortelles.

Dans la pratique journalière on est souvent amené à se demander au moment d'instituer un traitement si les reins des malades sont sains et s'ils élimineront normalement les médicaments ingérés. Là non plus il ne faudra attacher aucune importance à l'absence d'albumine dans les urines. L'analyse doit être faite, c'est évident, mais lorsqu'elle est négative il y a lieu de se méfier malgré tout d'intoxication possible. La rétention des médicaments dans l'organisme sera fonction de la constante d'Ambard et de l'élimination de la phénol sulfone phtaléine. Aussi Achard et Castaigne pouvaient-ils dire déjà vers 1900 : « on sait que plusieurs substances médicamenteuses provoquent chez certains sujets des accidents d'intolérance susceptibles d'aller jusqu'à une intoxication plus ou moins grave. Une partie de ces phénomènes, non pas tous assurément, révèlent une élimination rénale défectueuse. Dès lors il importe au médecin d'être fixé sur l'état des reins pour ne pas s'exposer à transformer en action toxique l'action thérapeutique de ces remèdes. Or nous avons vu plusieurs fois l'intolérance des rhumatisants

à l'égard du salicylate de soude coïncider avec des troubles de perméabilité du bleu».

Ainsi donc nous voyons que *l'absence d'albumine dans les urines n'est en aucune façon une preuve d'intégrité rénale* et nous en voyons dès maintenant toute l'importance. Importance pour le diagnostic précoce des néphrites chroniques, car ce qui est à craindre c'est qu'en son absence on ne pense pas à la néphrite chronique urémigène et on en recherche pas les signes. Par suite importance pour le pronostic qui ne peut être fait que par l'azotémie lorsqu'elle dépasse 1 gramme suivant les lois de Widal, au-dessous de 1 gramme par la constante d'Ambard et l'élimination de la phénol sulfone phtaléine qui s'ils ne permettent pas un pronostic de durée décèlent malgré tout des troubles uréo-sécrétoires permanents, quelquefois sans rétention azotée, mais représentant le premier stade de l'accumulation de l'urée dans l'organisme. Importance thérapeutique aussi car du diagnostic précoce dépend le traitement, non pas que la néphrite chronique urémigène soit curable, mais la période de tolérance peut être très longue et tous les efforts du médecin doivent tendre à la prolonger. Par une bonne hygiène et un régime approprié il peut retarder de beaucoup l'apparition des complications terminales.

CHAPITRE II

Nous exposerons maintenant les méthodes de recherche que nous avons utilisées pour l'étude des malades dont nous avons recueilli les observations et qui nous ont permis de confirmer le diagnostic.

I. Recherche de l'albumine

L'albumine chez nos malades fut recherchée en *urines fractionnées*. L'albumine peut-être en effet en trop petite quantité pour être perçue quand elle est mélangée à l'urine globale des vingt-quatre heures. Le recueil des urines fut fait de la façon suivante :

Le malade prend deux repas seulement, un à midi, l'autre à 7 heures, pas de petit déjeuner. Régime mixte.

Les urines sont recueillies dans des flacons séparés au fond desquels on ajoute un cristal de thymol.

Le malade urine à 7 heures le matin. Ces urines sont jetées. Puis :

Premier flacon de 7 heures à midi.

Deuxième flacon de midi à 4 heures.

Troisième flacon de 4 heures à 7 heures.

Quatrième flacon de 7 heures à 10 heures.

Cinquième flacon de 10 heures à 7 heures le lendemain matin.

On termine le recueil en faisant uriner le malade à 7 heures et en mettant ces urines avec celle du cinquième flacon.

L'analyse *répétée à plusieurs reprises* au cours du séjour des malades à l'hôpital fut faite par deux procédés : 1° après adjonction d'une pincée de sel, ébullition et acide acétique ; 2° acide azotique à froid. Pour éviter autant que possible toute cause d'erreur nous avons fait lever nos malades le jour du recueil

des urines car il existe des néphrites chroniques urémigènes sans albuminurie permanente et dans lesquelles l'albumine n'apparaît dans les urines qu'à l'occasion de la station debout. Quant aux albuminuries digestives qui parfois sont révélatrices d'une néphrite nous les avons recherchées par ce fait qu'antérieurement à la première analyse d'urine nos malades étaient au régime mixte.

II^e Etude du fonctionnement rénal

a) *Azotémie*. — Pour la recherche de l'azotémie nous nous sommes inspirés des règles classiques que nous pouvons résumer ainsi : pour apprécier exactement le taux de l'urée sanguine d'un sujet il est indispensable d'une part de le soumettre pendant plusieurs jours avant la prise de sang à un régime très légèrement azoté et strictement déchloruré ; d'autre part de prélever le sang le matin à jeun alors que le sujet n'a pris aucune alimentation azotée depuis la veille au soir. On obtient ainsi des résultats comparables d'après lesquels on peut établir un pronostic basé sur des règles établies. D'autre part le régime déchloruré permet de dépister des azotémies initiales qui auraient continué à passer inaperçues si le malade était soumis au régime chloruré ordinaire. Donc nos malades au moment de la prise de sang étaient à jeun et depuis trois à quatre jours au régime déchloruré et hypoazoté. Le dosage de l'urée sanguine fut fait par l'hypobromite de soude,

b) *Constante d'Ambard*. — Pour la recherche de la constante d'Ambard nous avons exécuté les divers temps de l'épreuve avec la plus grande précision possible. Nos sujets étant dans les conditions que nous avons indiqués nous les avons fait uriner en plusieurs mictions successives pour bien vider leur vessie. Puis une demi-heure après nous avons fait la prise de sang pour le dosage de l'urée sanguine, nous les avons pesé et nous avons recueilli leur urine en trois mictions successives de cinq en cinq minutes, 1 h. 20, 1 h. 25, puis 1 h. 30 après la dernière miction. Le calcul de la constante n'a été fait que dans les cas où le sujet émettait nettement plus de 0 l. 500 d'urines en vingt-quatre heures. De même nous n'avons pas calculé les constantes

dans les cas où l'azotémie dépassait 1 gramme, les chiffres obtenus n'ayant aucune valeur dans ces cas. Enfin l'étude de la constante fut faite à diverses reprises pour éviter les erreurs dues à des poussées aiguës de néphrite.

c) *Eliminations provoquées.* — Nous avons fait l'étude des éliminations provoquées chez tous nos malades sauf un à l'aide de la *phénol sulfone phtaléine*. Nous avons suivi à cet effet la technique classique. Nous avons fait boire au sujet un verre d'eau une demi-heure avant l'injection puis nous l'avons fait uriner immédiatement avant celle-ci. Nous lui avons alors injecté en pleine fesse dans les muscles 1 centimètre cube d'une solution de 6 milligrammes par centimètre cube de la substance colorante. Une heure dix après l'injection nous avons fait uriner le sujet. Les urines recueillies généralement acides étaient de couleur jaune orange nous les avons virées au carmin en les alcalinisant par quelques gouttes de lessive de soude. Puis ramenées au litre à l'aide d'eau distillée nous les avons comparées aux colorations des tubes étalons.

Pour un de nos malades chez lequel nous avons été dans l'impossibilité de faire l'épreuve de l'élimination de la *phénol sulfone phtaléine* nous avons recherché celle du *bleu de méthylène*. Après avoir fait uriner le malade nous lui avons injecté dans la fesse 1 centimètre cube d'une solution aqueuse stérilisée au 1/20. Nous avons ensuite recueilli ses urines la première demi-heure puis d'heure en heure pendant les douze premières heures ensuite à chaque miction. Le bleu de méthylène a été recherché à l'aide du chloroforme et le chromogène par ébullition en présence d'acide acétique.

OBSERVATIONS

Observation I. — Mme C..., 51 ans.

Aucun antécédent, a quatre enfants bien portants. Opérée d'un fibrome en 1919 (hystérectomie totale). Présente à la suite quelques troubles d'insuffisance ovarienne (bouffées de chaleur, malaises, vertiges, idées noires).

Depuis un an éprouve des céphalées violentes à prédominance occipitale, la réveillant parfois la nuit. Diminution notable de l'acuité visuelle et de l'acuité auditive. Bourdonnements d'oreille incessants dont elle se plaint beaucoup. Elle éprouve fréquemment des douleurs articulaires, musculaires. La nuit elle est parfois réveillée par des crampes dans les membres inférieurs. Elle se plaint d'engourdissement des doigts. Elle a une sensation de lassitude générale, ses jambes se dérolent sous elle. Elle présente une dyspnée assez intense au moindre effort : marche, montée des escaliers. Elle n'a aucun trouble de l'appareil digestif. *Appareil urinaire* : polyurie entre 2 et 3 litres. Pollakiurie surtout nocturne. N'a jamais eu d'albumine. *L'appareil respiratoire* est normal. *L'auscultation du cœur* révèle un bruit de galop très net dans la zone mésocardiaque. De plus c'est une malade très nerveuse présentant parfois à la moindre émotion des spasmes de l'estomac, de l'œsophage provoquant des vomissements immédiats, des régurgitations. Elle présente un certain embonpoint et augmenterait de poids, dit-elle.

10 juin. — L'examen des urines fractionnées ne donne aucune trace d'albumine. La tension prise avec l'appareil de Vaquez est de 18/10.

14 juin. — Après huit mois d'un régime hypoazoté suivi strictement dit la malade et après quatre jours de régime déchloruré on obtient :

Urée sanguine : 0 gr. 41. *Constante K* : 0,093.

17 juin. — *Epreuve de la phénol sulfone phtaléine* : 25.

Examen des urines fractionnées : pas d'albumine.

Du 14 au 26 juin la malade suit un régime légèrement azoté mais déchloruré.

26 juin. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

La tension artérielle à l'appareil de Vaquez est de 17/10. La polyurie a légèrement diminuée. Volume d'urines : entre 1 lit. 500 et 2 litres.

Urée sanguine : 0 gr. 41. *K* : 0,10.

27 juin. — Epreuve de la *phénol sulfone phtaléine* : 25.

Observation II. — Mme M..., 55 ans.

Aucun antécédent sauf la rougeole étant jeune.

Depuis 1918 présente de temps en temps quelques œdèmes malléolaires fugaces ; des troubles de la vue qui vont en s'accroissant : diminution de l'acuité visuelle, mouches volantes. Des troubles de l'ouïe : bourdonnements d'oreille très pénibles à supporter. Des vertiges très fréquents. Des céphalées surtout frontales. Des myalgies et surtout des arthralgies des membres inférieurs, au moindre effort elle présente une dyspnée très accentuée lui interdisant tout travail. Enfin et surtout elle présente des troubles nerveux : irritabilité extrême, obsessions. Caractère de plus en plus désagréable pour l'entourage. On lui fit plusieurs dosages d'urée sanguine qui donnèrent les résultats suivants : en juillet 1920 *urée sanguine* : 0 gr. 75. En janvier 1921 : 0 gr. 80. Ses urines furent analysées très fréquemment. On y trouva jamais *aucune trace d'albumine*.

2 juillet 1922. — A l'examen, c'est une malade pâle, ne présente aucun œdème. *Appareil digestif* : légère anorexie. Constipation opiniâtre. Foie normal. *Appareil respiratoire* : quelques râles sous-crépitants aux bases. *Appareil circulatoire* : le pouls est tendu, dur, 80 pulsations par minute. Bruit de galop très net dans la zone mésocardiaque. La tension artérielle à l'appareil de Pachon est de 19/10. *Appareil urinaire* : oligurie légère. Le volume d'urines de vingt-quatre heures oscille entre 0 lit. 800 et 1 lit. 200. L'examen des urines fractionnées ne décèle *aucune trace d'albumine*. Pas de sucre dans les urines. *Système nerveux* : légère exagération des réflexes rotuliens et achilléens. Aucun signe de spécificité. La malade est mise pendant trois jours au régime déchloruré et légèrement azoté.

5 juillet. — Examen de l'urée sanguine : 0 gr. 90. *K* : 0,12.

6 juillet. — Examen de l'élimination du bleu de méthylène : *apparition dans l'urine deux heures après l'injection*. Durée de l'élimination : *disparition du chromogène quatre-vingt-cinq heures après l'injection*.

La malade est mise au régime déchloruré et hypoazoté.

18 août. — On note une amélioration légère des symptômes fonc-

tionnels surtout des vertiges, de la céphalée et des douleurs articulaires. La malade a présenté une polyurie nette au début du régime. Volume d'urine entre 2 litres et 2 lit. 500, son poids a diminué.

19 août. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

20 août. — Tension artérielle à l'appareil de Pachon : 18/9,5.

Urée sanguine : 0 gr. 85. *K* : 0,11.

21 août. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

Observation III. — V... Jean, 42 ans, jardinier.

Antécédents. — Entérite pendant la guerre qui le fit évacuer à plusieurs reprises et qui le fit réformer en 1918. En souffre encore actuellement.

Depuis la guerre et plus particulièrement depuis six mois présente fréquemment des vertiges. Des troubles de la vue : diminution de l'acuité visuelle, mouches volantes. Des troubles auditifs : bourdonnements d'oreille. Quelques œdèmes malléolaires fugaces, légers. Sensation de doigt mort. Refroidissement des extrémités. Présente des douleurs lombaires très vives le gênant beaucoup dans son travail. Depuis deux mois sont apparus des crampes dans les jambes, des douleurs articulaires légères, fugaces, une céphalée à prédominance frontale. Il aurait maigri de 15 kilogrammes en six mois.

25 avril 1922. — A l'entrée à l'hôpital : malade très asthénisé se plaignant surtout de douleurs lombaires, de céphalées et de crises de dyspnée le réveillant parfois la nuit mais cessant rapidement.

Le facies est pâle. On ne note aucun œdème. La langue est saburrale.

Appareil digestif : anorexie. Diarrhée post-prandiale très nette. Foie débordant de un travers de doigt les fausses côtes. L'appareil respiratoire est normal. L'appareil circulatoire : normal. Tension artérielle (appareil de Vaquez) : 11 1/2 7 1/2.

Ethylisme ancien avoué avec cauchemars et léger tremblement des extrémités. Présente une volumineuse adénopathie axillaire à gauche.

26 avril. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*, pas de sucre.

29 avril. — Après trois jours de régime légèrement azoté et déchloruré.

Urée sanguine : 0 gr. 75. *K* : 0,089. *Phénol sulfone phtaléine*, 45.

7 mai. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*. Volume d'urines : 1 lit. 500.

17 mai. — Le malade est resté au régime hypoazoté et déchloruré depuis le 29 avril.

Urée sanguine: 0 gr. 49. *K*: 0,083.

Tension artérielle (à l'appareil de Vaquez): 10,5/6,5

19 mai. — Examen des urines fractionnées: *pas d'albumine*.

Observation IV. — S... Mathias, 69 ans. Manœuvre.

Antécédents. — Femme ayant eu plusieurs fausses couches et deux enfants actuellement bien portants. Lui-même nie la spécificité, n'en présente aucun stigmate.

Entre à l'hôpital le 15 avril 1922 pour dyspnée. Cette dyspnée est continue, augmentant au moindre effort et présentant des crises paroxystiques la nuit à type de pseudo-asthme. Il tousse et crache peu. Expectoration muco-purulente. Il présente de temps en temps un léger œdème des malléoles très fugace. Il se plaint de céphalée occipitale tenace. Il a fréquemment la sensation de doigt mort et présente du refroidissement des extrémités.

A l'examen: malade pâle. Facies amaigri. La langue est saburrale. Il ne présente aucun trouble digestif. Appareil respiratoire: Quelques sibilants et sous-crépitations aux bases. Appareil circulatoire: bruits sourds. Pouls: 160. Tension artérielle (Vaquez): 10/8. Le foie déborde de quatre travers de doigt les fausses côtes, non douloureux. Urines: volume 1 lit. 500. Ni sucre, *ni albumine en urines fractionnées*. Le 17 avril: *urée sanguine*: 1 gr. 02.

Instabilité du pouls: 21 avril: 50 pulsations; 22 avril: 120; 24 avril: 60; 25 avril: 152.

20 avril. — Tension artérielle: 12/9. Examen des urines fractionnées: *pas d'albumine*.

25 avril. — *Urée sanguine*: 0 gr. 54.

27 avril. — Examen des urines fractionnées. *Pas d'albumine*.

29 avril. — *Urée sanguine*: 0 gr. 68. *Constante uréo-sécrétoire*: 0,09.

30 avril. — *Phénol sulfone phtaléine*: 15.

17 mai. — Tension artérielle: 11/7.

Urée sanguine: 0 gr. 80. *Constante*: 0,11.

18 mai. — Examen des urines fractionnées: *pas d'albumine*.

27 mai. — *Pas d'albumine* dans les urines.

Depuis son entrée le malade est resté au régime déchloruré et hypoazoté.

Du 21 avril à sa sortie le 27 mai son volume d'urines a varié entre 2 lit. 500 et 3 lit. 500.

Le malade sort, sa dyspnée et sa céphalée ayant presque complètement disparu.

Il entre de nouveau le 8 juin n'ayant pas suivi le régime indiqué et présentant des symptômes fonctionnels analogues à ceux présentés à son premier séjour.

Appareil circulatoire : bruits sourds. Tension artérielle : 10/6. Pouls : 72.

9 juin. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

11 juin. — *Urée sanguine* : 0 gr. 50. *Constante* : 0,11. Tension artérielle : 10/7.

13 juin. — *Phénol sulfone phtaléine* : 10.

Le volume d'urines oscille entre 1 lit. 500 et 2 litres.

Observation V. — R... François, 65 ans.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à 45 ans. Sa femme est morte à la suite de sa troisième fausse couche. Lui-même nie la spécificité et n'en présente aucun stigmate.

Entre à l'hôpital le 4 avril 1922 pour dyspnée.

Il a déjà fait plusieurs séjours à l'hôpital depuis décembre 1920 pour dyspnée, palpitations, douleurs précordiales, céphalée. Il n'a jamais eu d'albumine dans ses urines. On lui fit plusieurs analyses d'urée sanguine :

Le 30 décembre 1920 : *U. S.* : 0 gr. 66. Le 4 janvier 1921. *U. S.* : 0 gr. 84.

Le 8 avril 1921 : *U. S.* : 0 gr. 86. Le 7 juillet 1921. *U. S.* : 0 gr. 80.

A l'entrée il se plaint d'une dyspnée continue augmentant au moindre effort, apparaissant la nuit à type de pseudo-asthme. Il présente des céphalées occipitales, de la diminution de l'acuité visuelle, des palpitations, des douleurs précordiales, de l'engourdissement des doigts, enfin une asthénie très marquée.

A l'examen : facies pâle, amaigri. La langue est saburrale. Il n'a aucun œdème.

Appareil circulatoire : bruits sourds. Tension artérielle (au Vaquez) : 14/9.

Aucun trouble digestif. Le foie déborde légèrement les fausses côtes. Il est sensible.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

6 avril. — Examen des urines fractionnées, *pas d'albumine*.

7 avril. — *Urée sanguine* : 0 gr. 64. *Constante* : 0,135.

10 avril. — Ebauche de bruit de galop. Tension artérielle 12/8.

Phénol sulfone phtaléine : 25.

13 avril. — Tension artérielle : 13,5/7. Volume des urines : 1 lit. 500.

Sorti le 20 avril il rentre de nouveau le 8 mai présentant les mêmes symptômes.

9 mai. — Examen des urines fractionnées, *pas d'albumine*. Tension artérielle : 13/9. Mis au régime déchloruré et hypoazoté.

13 mai. — *Urée sanguine* : 0 gr. 74. *Constante* : 0,11.

15 mai. — Tension artérielle : 12/8. Volume des urines pendant son séjour entre 1 lit. 600 et 1 lit. 800.

Observation VI. — D., 60 ans, cordonnier.

Antécédents. — Coxalgie à 8 ans avec fistule consécutive.

Fait un premier séjour à l'hôpital du 1^{er} au 20 août pour céphalées et légères douleurs dans les membres inférieurs. Il présentait du myosis, le signe d'Argyll Robertson, ses réflexes rotuliens étaient abolis. Les réflexes des membres supérieurs étaient conservés. Appareil circulatoire ; il présentait un léger souffle diastolique de la base. Tension artérielle (Vaquez) : 16/4. Il n'y avait ni sucre, ni albumine dans ses urines. Il n'ait la spécificité. Le Wassermann dans le sang fut négatif.

Il entre de nouveau le 17 octobre.

Il se plaint surtout de céphalées, de crampes dans les membres inférieurs, de sensation de doigt mort, de refroidissement des extrémités. Il présente une diminution notable de l'acuité visuelle.

L'examen révèle à l'appareil circulatoire un léger souffle diastolique de la base. Le pouls est dur, vibrant. La tension artérielle au Vaquez est de 14/6. Le malade présente de l'inégalité pupillaire, le signe d'Argyll. Il n'a aucun trouble de la sensibilité. Les réflexes abolis aux membres inférieurs sont conservés aux membres supérieurs. Il ne présente pas de signe de Babinski. Il ne présente dans ses urines ni sucre ni albumine en urines fractionnées

19 octobre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 61. *K* : 0,11.

20 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 25

24 octobre — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

28 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

Urée sanguine : 0 gr. 66. *K* : 0,10.

La malade était au régime hypochloruré et hypoazoté depuis le 19 octobre.

Observation VII. — B., Charles, 68 ans, maroquinier.

Entre à l'hôpital le 10 octobre 1922 pour hématomé et mélena.

Antécédents. — Eut un érysipèle à 25 ans. Sa femme eut une fausse couche et un enfant mort de tuberculose pulmonaire.

Depuis six mois présente des troubles légers : céphalées intermittentes. Troubles oculaires : mouches volantes, scintillements. Bourdonnements d'oreilles. Vertiges.

Depuis trois semaines ressent une zone douloureuse au niveau de la région épigastrique.

Il est légèrement dyspnéique surtout à l'occasion d'efforts.

10 octobre. — Au matin syncope brusque pendant laquelle il eut une hématomé de sang noir avec des caillots (3/4 de litre dit-il). Le soir mélena abondant.

Il entre dans la soirée. Sa tension artérielle à l'entrée est de 24/11 au Pachon.

Examen. — Malade présentant un certain embouppoint. Facies couperosé. Présente de nombreux nævi.

Appareil digestif : légère anorexie. Aucun point douloureux. Foie et rate normaux. Léger météorisme abdominal.

Appareil circulatoire : bruits sourds. Artères dures. Pouls 60.

Appareil respiratoire : emphysème. Quelques sous-crépitations aux bases surtout à droite.

Appareil génito-urinaire : polyurie, pollakiurie. Pas de sucre.

Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

18 octobre. — *Urée sanguine* : 0,75. *Constante* : 0,10. Tension (Pachon) 19/8.

20 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

21 octobre. — Tension artérielle (Vaquez) : 16/9. *Phénol sulfone phtaléine* : 30.

26 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

Urée sanguine ; 0,60. *K* : 0,098.

27 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 30. Tension artérielle (Vaquez) : 17/9,5. Le malade était au régime hypochloruré et hypo-azoté depuis le 18 octobre.

Observation VIII. — Mme D..., 55 ans.

Entre à l'hôpital pour céphalée, étourdissements.

Antécédents. — Rien de particulier. Jamais eu de fausses couches. Ménopause à quarante-sept ans. Depuis quinze ans présente des céphalées tenaces, très pénibles. Depuis deux à trois ans, présente des étourdissements fréquents, des vertiges la prenant brusque-

ment dans la rue, des crampes dans les mollets, des nausées, des vomissements glaireux le matin. Elle a une dyspnée légère, parfois nocturnes se présente surtout sous forme de dyspnée d'effort. Elle présente de l'engourdissement des membres supérieurs. Elle transpire abondamment. Elle a fréquemment envie de dormir, cette somnolence étant surtout marquée après les repas.

Examen. — Malade présentant un certain embonpoint. Le teint est coloré. Foie petit. Rate légèrement percutable.

Appareil circulatoire : normal. Tension artérielle (Vaquez) : 14/7,5.

Appareil urinaire : légère polyurie : 2 litres.

20 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine.*

23 octobre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 40. K : 0,086.

24 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 30. Régime hypochloruré et hypoazoté.

30 octobre. — *Urée sanguine* : 0,43. K : 0,083.

31 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine.*

Tension artérielle : 14/7, au Vaquez.

Observation IX. — Mme L., 55 ans.

Entre dans le service le 17 octobre 1922 pour céphalées et douleurs lombaires.

Antécédents. — Eut un accès de chorée étant jeune. Eut 6 grossesses. Cinq enfants morts nés à sept mois. A une fille bien portante. Son mari est atteint de paralysie générale.

Depuis quinze mois, elle souffre de céphalées tenaces, occipitales. Elle présente une diminution nette de l'acuité visuelle ainsi que de l'acuité auditive, des bourdonnements d'oreille, elle a fréquemment des fourmillements des doigts, du refroidissement des extrémités. Enfin elle a des douleurs lombaires très vives.

Examen. — Teint terreux. Malade très amaigri.

Appareil respiratoire : quelques sous-crépitations aux bases.

Appareil circulatoire : léger souffle présystolique mitral. Tension (Vaquez) : 14/7.

Aucun trouble digestif. Foie et rate normaux.

Appareil urinaire : ni sucre, ni albumine : Légère polyurie 2 litres.

19 octobre. — Examen des urines : *pas d'albumine.*

23 octobre. — *Uréesanguine* : 0 gr. 539. K : 0 gr. 11.

24 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 30.

29 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine.*

30 octobre. — *Urée sanguine* : 0,57 : K : 0,98.

Du 23 au 30 octobre la malade a été au régime hypochloruré et hypoazoté.

Observation X. — Mme A., 56 ans.

Antécédents. — Hystérectomie totale pour fibrome en 1912. A la suite présente quelques troubles d'insuffisance ovarienne.

Depuis un à deux ans mais plus particulièrement depuis trois semaines elle présente une céphalée frontale tenace. Diminution de l'acuité visuelle, des mouches volantes. Des vertiges fréquents surtout dans la rue. Des bourdonnements d'oreille très gênants, incessants. Des crampes dans les jambes. Des arthralgies légères. Des fourmillements des membres. Le phénomène du doigt mort gagnant parfois tout l'avant-bras. Des palpitations nocturnes suivies de douleurs précordiales irradiant dans les bras gauche et droit. Des crises de dyspnée légère surtout la nuit. Une dyspnée d'effort de plus en plus accentuée.

Appareil digestif: Bon appétit. Les digestions sont lentes. La constipation opiniâtre.

Appareil circulatoire: Léger souffle systolique aortique. Pouls dur, tendu.

Tension artérielle (Vaquez): 19,5/10,5 le 20 octobre 1922.

Appareil génito-urinaire: Polyurie entre 2 et 3 litres. Pas de sucre, *n'a jamais eu d'albumine* au cours de différentes analyses.

20 octobre. — Examen des urines divisées: *pas d'albumine*.

24 octobre. — *Urée sanguine: 0 gr. 48. K: 0,092.*

25 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine: 35.*

Du 24 octobre au 3 novembre régime hypochloruré et hypoazoté.

2 novembre. — Examen des urines divisées: *pas d'albumine*.

3 novembre. — *Urée sanguine: 0 gr. 43. K: 0,10.*

Tension artérielle (Vaquez): 18,5/10.

10 novembre. — Examen des urines fractionnées: *pas d'albumine*.

Observation XI. — M. D..., 63 ans.

Entre à l'hôpital le 15 août 1922 pour amaigrissement, asthémie profonde.

Rien à signaler dans les antécédents.

Depuis dix-huit mois présente des troubles qui s'accroissent progressivement: céphalées frontales, occipitales non calmées par les médicaments. Eblouissements, vertiges fréquents le prenant surtout dans la rue. Phénomène du doigt mort. Palpitations douloureuses

surtout nocturnes. Légère dyspnée d'effort. Légère diminution de l'acuité visuelle. Bourdonnements d'oreille.

Examen : malade très amaigri, très asthénisé.

Appareil digestif : normal. Bon appétit. Bonnes digestions. Foie normal.

Appareil respiratoire : quelques sous crépitants aux bases.

Appareil circulatoire : pouls dur, tendu. Tension artérielle (Vaquez) : 22/11.

Appareil génito-urinaire : Pollakiurie, ni sucre *ni albumine*.

1^{er} septembre. — Présente plusieurs crises d'absences. Le soir légère syncope avec tremblement généralisé et crise convulsive. Tension artérielle (Vaquez) : 17/9. Urines : *pas d'albumine*.

23 octobre. — Examen des urines divisées : *pas d'albumine*.

26 octobre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 57. K : 0,11.

Le malade est soumis au régime déchloruré et hypoazoté.

1^{er} novembre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 74. K : 0,11.

2 novembre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 20. Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

3 novembre. — Wassermann dans le sang : positif.

Wassermann dans le liquide céphalo-rachidien. Positif.

Tension artérielle (Vaquez) : 18/10.

Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

15 novembre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

17 novembre. — *Urée sanguine* : 0,57. K : 0,13.

Observation XII. — M. B..., 65 ans, menuisier.

Entre à l'hôpital le 18 octobre 1922 pour crises douloureuses des membres inférieurs.

Antécédents. — Marié. Eut 2 enfants dont 1 est mort de tuberculose pulmonaire. Aucun signe de spécificité.

Au début de 1922 il présenta un petit ictus durant un jour et demi et suivi de parésie du membre supérieur droit. Depuis une fois par mois en moyenne il présente de petites crises avec vertiges, éblouissements, brouillard devant les yeux, obnubilation passagère. Le dernier ictus date de trois semaines. De plus il se plaint d'une dyspnée d'effort très marquée. Bourdonnements d'oreille incessants. Diminution de l'acuité visuelle et scintillements, sensation de doigt mort. Palpitations douloureuses. Congestion de la face.

Examen. — Aucune paralysie.

Appareil circulatoire : Temporelle sinueuse. Pouls tendu : 88. Tension artérielle (Vaquez) : 22/14. Clangor du deuxième bruit aortique.

Appareil respiratoire : sous-crépitanls aux bases.

Système nerveux . Réflexes exagérés à droite. Babinski positif.

Appareil digestif : aucun trouble sérieux. Légère anorexie.

Appareil génito-urinaire : Polyurie nette (entre 2 et 3 l.). Ni sucre, ni albumine.

19 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

20 octobre. — *Urée sanguine* : *ogr. 54. K* : 0,099.

21 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 30.

Tension artérielle (Vaquez) : 22/13.

25 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

26 octobre. — *Urées sanguine* : 0,61 K ; 0,10.

Nuit du 2 au 3 novembre, petit ictus à 3 h. 1/2. Aucune paralysie. Tension artérielle (Pachon) : 29/16. Saignée de 400 grammes.

Le lendemain matin : tension artérielle (Pachon) : 26/16.

5 novembre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

7 novembre. — Présence de quelques cylindres granuleux à l'examen microscopique des urines

Observation XIII. — Mme L... Augustine, 69 ans.

Entre à l'hôpital le 19 octobre 1922 pour dyspnée d'effort.

Antécédents. — Eut sept enfants dont deux sont morts de rougeole et de scarlatine.

Ménopause à 53 ans.

Il y a trois ans elle eut une congestion pulmonaire depuis laquelle elle est toujours restée dyspnéique. Depuis deux mois cette dyspnée s'accroît, diurne et nocturne.

Actuellement la malade se plaint, en dehors de cette dyspnée, de céphalées, d'insomnie, de diminution de l'acuité visuelle, de mouches volantes, de diminution de l'acuité auditive, de bourdonnements d'oreilles, des douleurs musculaires, articulaires, d'engourdissement des doigts, des bras, surtout du droit. Elle présente une barre épigastrique fort douloureuse. L'anorexie est presque totale. Les digestions sont longues, la constipation opiniâtre.

Examen. — Malade amaigrie. Présente des varices des membres inférieurs avec léger œdème des malléoles.

Appareil respiratoire : Sous-crépitanls aux deux bases.

Appareil circulatoire : Bruits sourds. Bruit de galop très net. Le poulx est dur, tendu. La tension artérielle au Vaquez est de 21/11.

Appareil génito-urinaire : Urine entre 1 et 2 litres. Ni sucre, ni albumine.

20 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

23 octobre. — *Urée sanguine* : 0,539. *K* : 0,10.

24 octobre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 30.

La malade est mise au régime déchloruré et hypazoté.

26 octobre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

30 octobre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 50. *K* : 0,092.

1^{er} novembre. — Examen des urines : *pas d'albumine*.

6 novembre. — Légère amélioration des troubles de la vue, de l'ouïe, des céphalées.

Le bruit de galop persiste. La tension artérielle (Vaquez) est de 24/11.

7 novembre. — Présence de cylindres granuleux en petite quantité à l'examen microscopique des urines.

Observation XIV. — L... Julia, 60 ans, ménagère.

Antécédents. — Deux enfants bien portants. Aucun trouble jusqu'en 1918, sauf une métrite soignée à 30 ans.

Depuis 1918, présente une céphalée frontale tenace, des vertiges fréquents la prenant surtout dans la rue. Une diminution nette de l'acuité visuelle, des mouches volantes. L'examen des yeux ne montra aucune lésion décelable. Des cauchemars fréquents la réveillant parfois. Elle a maigri beaucoup depuis trois ans. Elle présente une dyspnée d'effort très accentuée. Elle tousse et crache beaucoup. Aucun trouble digestif.

Examen. — Teint coloré avec nombreuses varicosités.

Appareil respiratoire : Quelques sibilants dans l'étendue des deux poumons avec expiration prolongée.

Appareil circulatoire : Deuxième bruit aortique claqué. Pouls dur, tendu. Tension artérielle (Vaquez) 22/11.

Appareil génito-urinaire : Polyurie (entre 2 et 3 litres). Pollakiurie. N'a jamais eu d'albumine au cours de différents examens.

Appareil digestif : Foie normal.

L'analyse de l'*Urée sanguine* faite au début de 1922 a donné 0 gr. 70.

10 mai 1922. — Examen des urines fractionnées, *pas d'albumine*.

14 mai 1922. — *Urée sanguine* 1 gr. 05. Tension artérielle (Vaquez) : 21/10.

16 mai. — *Phénol sulfone phtaléine* : 20.

La malade est mise au régime hypoazoté. Elle déclare l'avoir suivi plus ou moins lorsqu'elle entre à l'hôpital le 4 novembre 1922. Elle présente les troubles révélés par l'interrogatoire antérieur auxquels s'ajoutent : Une diminution nette de l'acuité auditive

avec bourdonnements d'oreilles. Des douleurs articulaires, musculaires, osseuses. De l'engourdissement des doigts. Des crampes dans les jambes surtout nocturnes. Une dyspnée continue à type de dyspnée d'effort, mais apparaissant parfois la nuit, à type de pseudo-asthme.

Appareil circulatoire : Léger souffle systolique mitral. Deuxième bruit aortique claqué. Pours dur. Tension artérielle (Vaquez) : 16/8.

Appareil urinaire : Polyurie (entre 3 et 4 litres). Ni sucre, *ni albumine*.

5 novembre. — Urines fractionnées : *pas d'albumine*.

7 novembre. — *Urée sanguine* : 0 gr. 61. : *K* : 0,11.

7 novembre. — Tension artérielle (Vaquez) : 17,5/9,5.

10 novembre. — *Phénol sulfone phtaléine* : 20.

10 novembre. — Examen des urines fractionnées : *pas d'albumine*.

14 novembre. — Examen microscopique des urines : présence de cylindres granuleux en petite quantité.

TABLEAU RECAPITULATIF

DES RÉSULTATS OBTENUS AU COURS DES DIFFÉRENTS EXAMENS

NOMS DES MALADES	EXAMENS	URÉE SANGUINE	CRÉATINE SANGUINE	PHÉNOL SULFONÉ PHTHALEÏNE
Obs. I Mme C...	1 ^{er} examen, 14 juin 1922 2 ^e examen, 26 juin	0.41 0.41	0.093 0.10	25 25
Obs. II Mme M...	1 ^{er} examen, juillet 1920 2 ^e examen, janvier 1921 3 ^e examen, 5 juillet 1922 4 ^e examen, 20 août 1922	0.73 0.80 0.90 0.85	0.12 0.11	Bleu de méthylène [apparition dans l'urine 2 h. après l'inject. Durée de l'éliminat. : 85 h. (Chromogène)]
Obs. III V... Jean	1 ^{er} examen, 29 avril 1922 2 ^e examen, 17 mai.	0.73 0.49	0.089 0.083	45
Obs. IV Sch... Mathias	1 ^{er} examen, 17 avril 1922 2 ^e examen, 25 avril 1922 3 ^e examen, 29 avril 1922 4 ^e examen, 17 mai 1922 5 ^e examen 10 juin	1.02 0.54 0.68 0.80 0.50	0.09 0.14 0.14	15 10
Obs. V R... François	1 ^{er} examen, 30 déc. 1920 2 ^e examen, 4 janv. 1921. 3 ^e examen, 5 avril 1921 4 ^e examen, 7 juillet 1921 5 ^e examen, 7 avril 1922 6 ^e examen, 13 mai 1922	0.66 0.84 0.86 0.80 0.64 0.74	0.135 0.11	20
Obs. VI De...	1 ^{er} examen, 19 oct. 1922 2 ^e examen, 26 octobre	0.61 0.66	0.11 0.10	25
Obs. VII Br... Charles	1 ^{er} examen, 18 oct. 1922 2 ^e examen, 26 octobre	0.73 0.60	0.10 0.098	30 30
Obs. VIII Mme De...	1 ^{er} examen, 20 oct. 1922 2 ^e examen, 23 oct. 1922 3 ^e examen, 30 octobre	0.61 0.40 0.43	0.084 0.083	35
Obs. IX Mme Le...	1 ^{er} examen, 23 oct. 1922 2 ^e examen, 30 oct. 1922	0.539 0.57	0.11 0.098	20
Obs. X Mme A...	1 ^{er} examen, 24 oct. 1922 2 ^e examen, 3 nov. 1922	0.48 0.43	0.092 0.10	35
Obs. XI M. Da...	1 ^{er} examen, 26 oct. 1922 2 ^e examen, 1 ^{er} novembre 3 ^e examen	0.57 0.74 0.57	0.11 0.11 0.13	20
Obs. XII M. Ba...	1 ^{er} examen, 20 oct. 1922 2 ^e examen, 26 octobre	0.54 0.61	0.099 0.10	30
Obs. XIII Mme Le...	1 ^{er} examen, 23 oct. 1922 2 ^e examen, 30 oct. 1922	0.539 0.50	0.10 0.092	30
Obs. XIV Le... Julia	1 ^{er} examen 2 ^e examen, 14 mai 1922 3 ^e examen, 7 nov. 1922.	0.70 1.03 0.61	0.11	20 20

CHAPITRE III

L'étude de ces différentes observations nous montre bien la fréquence, beaucoup plus grande qu'on ne le pense généralement, des néphrites chroniques *sans albuminurie aucune*. En effet en présence de ces malades le diagnostic de néphrite chronique est difficilement discutable. Pour étayer le diagnostic, en l'absence de toute trace d'albumine, nous avons, en dehors des symptômes fonctionnels et de l'examen physique de nos malades, recherché les éléments d'un diagnostic précis qui sont en l'occurrence : *l'urée sanguine, la constante uréo-sécrétoire d'Amoëd*, et *l'étude des éliminations provoquées*.

L'urée sanguine fournit en effet des indications précieuses pour le diagnostic, le pronostic et le traitement. Chez deux de nos malades (observations IV et XIV) sa quantité a dépassé au cours d'une analyse le chiffre de 1 gramme pouvant faire porter un pronostic mauvais suivant les lois de Widal si les analyses ultérieures n'avaient montré qu'ensuite elle s'était légèrement abaissée. Il s'agissait vraisemblablement d'une petite poussée aiguë et nous nous permettrons de faire remarquer que celle-ci même ne s'est accompagnée d'aucune trace d'albumine. Chez tous nos autres malades l'azotémie est inférieure à 1 gramme. Le plus souvent elle est entre 0 gr. 50 et 1 gramme. Pour éliminer les erreurs qu'un chiffre obtenu au cours d'une poussée aiguë aurait pu donner nous avons multiplié le dosage de *l'urée sanguine* chez nos malades. Cette azotémie légère est le premier stade de l'accumulation de l'urée dans l'organisme. Elle ne permet pas de porter un pronostic et il faut compléter l'examen par la recherche des troubles uréo-sécrétoires. Cependant cette azotémie d'alarme comme dit Pasteur Wallery-Radot (1), est très importante à connaître car elle peut inviter à multiplier

1. Pasteur Wallery-Radot. Thèse de Paris, 1917.

les dosages pour suivre son évolution possible. Nous ajouterons ici que nous avons examiné soigneusement les quantités d'urée éliminées par nos malades et que nous sommes restés en dehors des azotémies par oligurie, le volume des urines ayant en tous les cas dépassé 0 l. 500.

Enfin nous avons étudié des malades dont l'urée sanguine était nettement inférieure à 6 gr. 50. Chez ceux-ci pensant cependant à une élimination rénale défectueuse, à une lésion rénale scléreuse, si petite fût-elle, en présence des troubles fonctionnels qu'ils manifestaient, quoiqu'ils n'aient aucune albuminurie, nous avons systématiquement recherché la *Constante d'Ambard* et l'élimination de la *phénol sulfone phtaléine*. La constante permet en effet de dépister des troubles uréo-sécrétoires alors que l'urée n'est pas encore accumulée dans l'organisme. On peut reprocher au dosage d'urée de laisser dans l'ombre des lésions rénales parfois graves comme l'étude de la constante le montre. Chez des malades non azotémiques on constate en effet fréquemment une majoration durable de la constante. Comme le montre Ambard (1) dans ses travaux sur la physiologie pathologique des reins, sur la constante on laisse souvent passer inaperçues des néphrites qui vont parfois jusqu'à une perte fonctionnelle de 80 o/o du rein. De plus la constante si elle ne nous permet pas de porter un pronostic précis de durée de l'affection, renseigne tout au moins sur l'intensité de la lésion rénale. En effet si nous nous reportons au tableau comparatif des constantes et de l'altération rénale établi par Ambard nous voyons que si une constante de 0,07 correspond à un fonctionnement rénal normal, une constante de 0,08 correspond à une perte de 24 o/o de l'activité rénale ; une constante de 0,09 à 40 o/o ; — 0,10 à 51 o/o ; — 0,11 à 60 o/o ; — 0,12 à 66 o/o ; — 0,13 à 70 o/o ; — 0,14 à 75 o/o. Aussi le diagnostic de néphrite chronique, avec lésion rénale, assez avancée chez beaucoup d'entre eux, peut-il être porté chez nos malades. La recherche de la constante que nous avons effectué deux et souvent trois fois à des intervalles assez éloignés, pour nous mettre à l'abri d'erreurs dues à une poussée aiguë, nous a donné chez tous

1. Ambard, *Physiologie normale et pathologique des reins*.

des chiffres supérieurs à la normale variant entre 0,09 et 0,13.

Enfin la recherche de *l'élimination de la phénol sulfone phtaléine* nous a fourni un élément de diagnostic de plus, alors que chez les sujets normaux, cette élimination varie entre 56 et 63 o/o, en une heure dix, tous nos malades nous ont donné des chiffres nettement inférieurs variant entre 10 et 45. Or une mauvaise élimination et une constante défectueuse permettent à elles seules de porter le diagnostic et d'évaluer le degré de la lésion rénale. Ces deux épreuves se complètent l'une l'autre. Comme l'a bien montré Pasteur Wallery-Radot (1) les résultats de leur recherche permettent de constater un certain parallélisme. Nous l'avons retrouvé dans l'examen de nos malades et on peut voir que chez la plupart d'entre eux à des chiffres égaux de constante correspondent généralement des chiffres égaux dans l'élimination de la phénol sulfone phtaléine.

Dans l'observation II nous avons complété notre étude par la recherche de *l'élimination du bleu de méthylène*. Celui-ci n'apparut dans les urines que deux heures après l'injection et on ne constata la disparition du chromogène que quatre-vingt-cinq heures après cette dernière. Cette élimination retardée et nettement prolongée confirme le diagnostic que les constantes de 0,12 et 0,11 avaient fait établir.

Enfin chez 3 de nos malades (obs. XII, XIII et XIV) l'examen microscopique des urines nous a permis de déceler la présence de cylindres granuleux si importants au point de vue diagnostique et surtout pronostic.

1. Pasteur Wallery-Radot. Thèse de Paris, 1917.

CONCLUSIONS

De l'exposé qui précède nous pouvons déduire que :

1° L'albuminurie n'a qu'une valeur toute relative lorsqu'il s'agit de diagnostiquer une néphrite chronique ;

2° Les néphrites chroniques sans aucune albuminurie, qu'il s'agisse d'albuminurie continue ou d'albuminurie intermittente recherchée de façon systématique, sont très fréquentes ;

3° Les troubles d'élimination rénale relevant de ces néphrites peuvent être décelés par l'étude de l'azotémie, de la constante uréo-secrétoire d'Ambard et de l'élimination de la phénol-sulfonephthaléine ;

4° Il peut s'agir de lésions rénales même très accusées, aussi ne peut-on établir aucun parallélisme entre l'existence d'albuminurie et l'intensité de la lésion rénale.

5° L'absence d'albuminurie n'étant en aucun cas une preuve d'intégrité rénale, il est important de connaître ce type clinique au point de vue diagnostic, pronostic, thérapeutique, lorsqu'on a à instituer un traitement intensif, mercuriel ou arsenical par exemple ; enfin au point de vue chirurgical, car l'appréciation du fonctionnement rénal constitue très souvent un des éléments essentiel du pronostic opératoire.

Vu : le Président de la thèse,

P. CARNOT

Vu : le Doyen

ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,

APPELL

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris — 5745-22
